Exanthèmes fébriles

I. Définition

Un exanthème fébrile est défini par une éruption cutanée érythémateuse diffuse survenant en climat fébrile. L'orientation diagnostique s'appuie sur différents éléments épidémiologiques et cliniques. L'aspect de la lésion élémentaire dermatologique permettant de distinguer les exanthèmes maculeux, maculopapuleux, vésiculeux, pustuleux et bulleux.
Les principales causes infectieuses d'exanthèmes fébriles sont d'origine virale mais l'étiologie bactérienne doit être envisagée d'emblée car le pronostic vital peut être rapidement engagé.
Les critères de gravité sont les signes classiques de **SRIS**, de **sepsis**, voire de **choc**, l'existence d'un purpura, à fortiori si extensif, d'hémorragies ou d'un décollement cutané.
Le contexte épidémiologique doit être systématiquement pris en compte (contagiosité éventuelle, femme enceinte, collectivité).

II. Conduite à tenir devant une éruption fébrile

Quelque soit l'aspect de l'éruption, la démarche diagnostique comporte plusieurs étapes.
L'enquête **épidémiologique** et l'analyse **clinique** sont essentielles.

2.1-Histoire de la maladie

- Contexte épidémiologique : antécédents de fièvres éruptives, antécédents vaccinaux, notion de contage familial ou scolaire, voyage récent.
- Signes précédant l'éruption (fièvre, angine, catarrhe, toux) et leur durée.
- Traitements reçus les jours précédents.

2.2- Analyse sémiologique

On distingue les différents types d'exanthèmes en fonction de la lésion élémentaire dermatologique : macule , papule, vésicule, pustule et bulle.
Les autres éléments d'intérêt sont la richesse et l'étendue de l'éruption (nombre d'éléments, séparation les uns des autres ou confluence en nappes), la topographie de l'éruption (généralisée ou localisée, respectant ou non, paumes des mains, plantes des pieds, plis de flexion, cuir chevelu), le caractère prurigineux ou non, les modes d'installation, d'extension et de régression (avec éventuelle desquamation postéruptive).

2.3- Autres signes cliniques

- Analyse de la courbe thermique : allure, évolution, moment de survenue par rapport à l'éruption.
- Examen des muqueuses : conjonctivite, pharyngite, signe de Koplik, glossite, purpura du voile du palais, aphtose et angine.
- Recherche de signes de gravité septique, d'adénopathies, d'hépatosplénomégalie, d'arthrite, de signes digestifs ou méningés...
- Un exanthème fébrile pouvant être dû à une toxidermie dont les signes de gravité (signe de Nikolski...) doivent être recherchés.

2.4- Orientation diagnostique

Les étiologies des exanthèmes se répartissent entre médicaments (1/4 des causes), virus (1/4), bactéries (1/10) et parasites. Dans 1/3 des cas elles sont indéterminées.
La recherche étiologique est orientée par la démarche épidémiologique, le type d'exanthème, l'existence de signes associés et les résultats de la numération formule sanguine (FNS).
En effet, Les examens biologiques de 1ère intention sont limités à une FNS, plaquettes, CRP, transaminases et hémocultures. Les examens plus spécifiques (sérologies, PCR, charge virale, antigénémie) sont demandés en 2ème intention.

III. Exanthème maculopapuleux

3.1- Scarlatine

Le diagnostic est **clinique.** Les éléments les plus évocateurs sont : épidémie en cours, âge (sujet jeune), angine aiguë préalable, exanthème maculeux sans intervalle de peau saine dominant aux plis de flexion, glossite d'évolution cyclique, desquamation postéruptive en lambeaux au niveau des extrémités. Les formes frustres sont fréquentes.
À l'opposé, les syndromes de choc toxique streptococcique ont une traduction clinique cutanée identique, mais l'érythème apparait souvent autour de la porte d'entrée avant de se généraliser, et les signes généraux sont au premier plan avec mise en jeu rapide du pronostic vital.

3.2- Rougeole

Les éléments du diagnostic sont la notion de contage, l'absence de vaccination ou vaccination incomplète, le catarrhe oculorespiratoire, le signe de Koplik, l'aspect du faciès, un exanthème maculopapuleux d'évolution descendante en une seule poussée. La sérologie (présence d'IgM) et/ou la PCR confirme le diagnostic.

3.3- Rubéole

C'est un exanthème maculeux, peu érythémateux avec adénopathies cervicales postérieures et arthralgies. Plasmocytose à l'hémogramme (évocatrice mais peu spécifique).
La sérologie (IgM) est indispensable, en particulier chez la fille ou lorsqu'il y'a un risque pour une femme enceinte dans l'entourage.

3.4- Exanthème subit ou roséole infantile ou 6ème maladie

Primo-infection à Herpès virus humain de type 6 (HHV-6), virus ubiquitaire.
Il s'agit d'une fièvre éruptive, immunisante, qui atteint l'enfant entre **6 mois et 3 ans**, sans notion de contage ni d'épidémie. La phase pré-éruptive est marquée par une fièvre à 39- 40°C d'apparition brusque, isolée et généralement bien supportée. Cette fièvre persiste 3 jours puis disparait brusquement. Un exanthème maculeux, peu intense, apparait alors, prédominant sur la nuque et le tronc. Très fugace, il ne persiste que 12 à 24 heures et de ce fait, peut passer inaperçu. La leuconeutropénie est constante.
Le diagnostic biologique (PCR) n'est actuellement pas disponible en routine.

3.5-Primo-infection VIH

Un exanthème maculopapuleux touchant le tronc, la face, le cou, se voit dans 60 % des primo-infections symptomatiques. Il dure en moyenne 10 jours. Les autres manifestations cliniques comportent : fièvre, myalgies, arthralgies, ulcérations buccales et/ou génitales, adénopathies, plus rarement diarrhée, méningite à LCR clair.
La sérologie VIH peut être encore négative à ce stade. Le diagnostic repose sur la détection de l'antigénémie p24 ou de l'ARN -VIH plasmatique.

3.6-Primo-infection à virus Epstein-Barr (EBV)

Une éruption maculeuse, maculopapuleuse, voire urticarienne est possible dans 5 à 10 % des cas de mononucléose infectieuse (MNI). En revanche, la survenue d'un exanthème maculopapuleux, avec ou sans intervalle de peau saine, est pratiquement constante après **prise d'aminopénicilline** aucours de la primo-infection à EBV. Le syndrome mononucléosique et une cytolyse hépatique évoquent le diagnostic qui sera confirmé par la sérologie.

3.7-Exanthèmes des entéroviroses

Les entérovirus non poliomyélitiques, **ECHO** ou **Coxsackie**, peuvent être responsables d'exanthèmes maculeux discrets, survenant par petites épidémies estivales. L'éruption est associée à des symptômes peu spécifiques : état pseudo-grippal, diarrhée, céphalées, myalgies. Parfois il s'agit d'une méningite lymphocytaire. Le virus peut être isolé à partir des selles ou de la gorge, plus rarement dans le LCR .
De nombreux sérotypes peuvent être en cause (ECHO 1 à 9,11,14,16,18,19,25,30) Coxsackie B1 à 6).

3.8- Mégalérythème épidémique (5ème maladie)

Il est dû au **parvovirus B19** et évolue par épidémies familiales ou scolaires chez l'enfant de **5 à 10 ans.**
L'exanthème maculeux débute au visage, puis s'étend en 48 heures aux membres où il prédomine au niveau des racines donnant l'aspect de grandes plaques rouges à contours déchiquetés, fièvre inconstante , sans altération de l'état général.
La régression se fait en une dizaine de jours. Le tableau peut être plus prolongé chez le patient immunodéprimé.

3.9- Maladie de Kawasaki ou syndrome adénocutanéomuqueux aigu fébrile

D'étiologie possiblement infectieuse, il affecte plutôt les jeunes enfants, parfois sous forme de petites épidémies hivernales. L'évolution comporte schématiquement trois phases.
La phase initiale associe une fièvre prolongée de plus de 7 jours, une hyperhémie conjonctivale, une atteinte orale (érythème bucco-pharyngé, chéilite sèche et fissuraire, glossite framboisée), des signes cutanés (œdème induré des extrémités, érythème violacé palmoplantaire, exanthème maculopapuleux du tronc), et des adénopathies cervicales. Des atteintes viscérales sont possibles : diarrhées, douleurs abdominales, leucocyturie, syndrome hémolytique et urémique, otite, uvéite, paralysie des nerfs crâniens, méningite lymphocytaire, ictère modéré.
Plusieurs signes biologiques sont évocateurs : syndrome inflammatoire important, anémie, polynucléose neutrophile et surtout **thrombocytose.**

La phase tardive est marquée par une desquamation « en doigts de gants », des extrémités débutant autour des ongles, des arthralgies ou des arthrites des grosses articulations.
L'atteinte cardiaque fait toute la gravité de l'affection : péricardite, myocardite (20%), **atteinte coronaire** pouvant être à l'origine de mort subite.

La phase de convalescence dure 3 à 6 semaines, marquée par la disparition du syndrome inflammatoire.
Le traitement repose sur l'administration d'immunoglobulines intraveineuses (1g/kg/j pendant 2 jours) et l'aspirine (30 à 50 mg/kg/j pendant 14 jours).
C'est une urgence médicale, la précocité du diagnostic et de l'administration des immunoglobulines conditionnent le pronostic et permettent de diminuer le risque de survenue d'anévrismes coronaires.

3.10- Exanthèmes maculopapuleux d'autre origine

- **Autres exanthèmes viraux**
  - **Le virus de l'hépatite B** est à l'origine de l'acrodermite érythématopapuleuse (ou syndrome de Giannotti et Crosti), caractérisée, chez un enfant de 2 à 6 ans, par la survenue d'une éruption faite de gros éléments maculopapuleux sur la face et les membres. Elle s'accompagne de polyadénopathies, d'une hépatosplénomégalie et d'une hépatite anictérique. L'état général reste conservé. L'évolution est favorable en 2 à 3 semaines.
  - **Les adénovirus** (type 1, 2, 3, 4 et 7), le cytomégalovirus (CMV) peuvent être responsables d'un exanthème maculopapuleux.
  - **La grippe** et les infections à myxovirus para-influenzae type 3 peuvent parfois s'accompagner d'un exanthème maculeux.
  - **Les arbovirus** peuvent provoquer un exanthème maculopapuleux notamment la dengue, le chikungunya et le virus west-Nile.
  - **La classique triade de Caroli** associe urticaire, arthralgies et céphalées, elle est observée à la phase préictérique de l'hépatite virale.
- **Autres exanthèmes bactériens**
  - **Un exanthème maculeux** en nappe peut être observé au cours de certains syndromes toxi-infectieux (Toxic Shock Syndrome) streptococciques et staphylococciques, dû à des souches productrices de toxine érythrogène : TSST 1(par le staphylocoque) et TSS (par le streptocoque).
  - **Les taches rosées lenticulaires** sont visibles aucours de 20 % à 30% des cas de fièvre typhoïde.
  - **Un exanthème maculeux** ou maculopapuleux peut également être observé aucours de nombreuses autres infections bactériennes : brucellose, leptospirose, syphilis secondaire, la plupart des rickettsioses, fièvre Q, certaines bartonelloses, rhumatisme articulaire aigu (RAA), infection à mycoplasma pneumoniae...

- **Exanthèmes parasitaires**

  Une éruption urticarienne, parfois un exanthème maculopapuleux , peuvent également être observés aucours de certaines parasitoses : helminthoses en phase invasive ou en impasse parasitaire (urticaire et hyper éosinophilie), trypanosomoses africaines en phase lymphatico-sanguine (trypanides), toxoplasmose aiguë, hydatidose fissuraire (urticaire + hyper éosinophilie).

- **Exanthèmes médicamenteux**

  Un certain nombre de toxidermies (effets indésirables cutanés des médicaments) peut se révéler par un exanthème, plus particulièrement dues aux β- lactamines, aux sulfamides, aux anti-inflammatoires non stéroïdiens et aux antiépileptiques.
  L'interrogatoire recherche la prise du médicament responsable dans les jours précédant l'éruption.
  Tous les types d'éruption peuvent se voir, survenant dés le premier jour en cas de sensibilisation antérieure ou tardivement (éruption du 9ème jour des antibiotiques, pénicillines en particulier, maladie sérique). Le prurit, inconstant, a une valeur d'orientation.
  Les symptômes régressent rapidement à l'arrêt du traitement sauf s'il s'agit d'un produit d'action prolongée (sulfadoxine, sulfadiazine, névirapine).

IV-Exanthèmes vésiculopustuleux

Les éruptions cutanées diffuses **vésiculeuses** ou **pustuleuses** sont en majorité d'origine infectieuse.

4.1- Origine virale

Plusieurs virus sont incriminés : Herpes simplex virus, virus varicelle-zona, entérovirus ou pox virus.

- **La varicelle** est la principale cause d'exanthème fébrile vésiculeux .Il débute par des **maculo-papules** rosées, très prurigineuses, qui se transforment en 24 heures en **vésicules** à liquide clair, entourées d'un liseré érythémateux et reposant sur une peau saine (aspect en « goutte de rosée »).En 48 heures, le contenu vésiculaire **se trouble**, les vésicules se dessèchent avec une dépression centrale donnant un aspect « ombiliqué », puis se recouvrent de **croûtes brunâtres** vers le 4ème jour qui tomberont vers le 10 ème jour. L'éruption évolue en plusieurs poussées successives, avec coexistence d'éléments d'âge différents. Les vésicules sont présentes sur l'ensemble du corps y compris sur le cuir chevelu.

- **Le syndrome mains - pieds - bouche** est dû essentiellement au virus **Coxsackie A16.** Il est responsable chez le jeune enfant d'une éruption atteignant la cavité buccale : éruption vésiculo-aphteuse sur les gencives, la face interne des joues et la langue, ainsi que les mains et les pieds : faces palmoplantaires, sillons interdigitaux .

- La « pustulose varioliforme » du syndrome de Kaposi-Juliusberg peut être d'origine vaccinale (« eczéma vaccinatum ») ou herpétique («eczéma herpeticum »).
  C'est la surinfection de lésions cutanées érosives, d'eczéma ou de dermatite atopique, respectivement par les virus de la vaccine (au cours d'une vaccination contre la variole) ou de l'herpès. Le pronostic vital peut être mis en jeu dans tous les cas.

- Orf (ecthyma contagiosum) et nodules des trayeurs sont plutôt à l'origine de lésions localisées et secondaires à des parapoxvirus.

- La variole, maladie éradiquée, doit être gardée en mémoire.

4.2-Les causes bactériennes sont rares

- **Les pustuloses folliculaires** sont rarement diffuses. Elles correspondent à des infections du follicule pileux d'origine staphylococcique.

- **Un purpura vésiculopustuleux** et hémorragique ou nécrotique peut être rencontré au cours des bactériémies à staphylocoques, méningocoques ou gonocococques.

4.3- Une cause médicamenteuse : la PEAG

La pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), est une toxidermie qui se manifeste par un exanthème diffus recouvert de pustules et une fièvre élevée avec hyperleucocytose. Elle est rare. Les synergistines peuvent être en cause. L'éruption est précoce, elle apparait dans les 48 heures qui suivent la 1ère prise.

V- Exanthèmes bulleux

Les exanthèmes bulleux sont très rarement d'origine infectieuse.

5.1- Érythème polymorphe

L'érythème polymorphe est considéré comme une maladie post- infectieuse, le plus souvent **post-herpétique.** D'autres microorganismes peuvent être en cause comme **Mycoplasma pneumoniae.**
L'érythème est maculeux ou bulleux, réalisant typiquement l'image **en cocarde** caractéristique, à centre blanc et à double contour érythémateux. Le nombre d'éléments varie de 3 ou 4 à plusieurs dizaines, parfois confluents.
L'énanthème est fait d'éléments ulcérés siégeant dans la bouche ou aux zones de jonction cutanéomuqueuse (lèvres, orifices narinaires, organes génitaux externes, marge anale).
Des localisations cornéennes ou pulmonaires sont possibles.
L'état général est atteint de façon variable en fonction de l'étiologie.

5.2-Toxidermies bulleuses

La présence de bulles au cours d'un exanthème médicamenteux est considérée comme un signe De gravité et contre-indique formellement la poursuite et la réintroduction du médicament responsable.Les formes de toxidermies observées dans ce cadre sont les syndromes de **Lyell** (décollement cutané supérieur à 30 % de la surface corporelle), de **Stevens-Johnson** (décollement cutané inférieur à 10 % de la surface corporelle) et les formes frontières Stevens-Johnson-Lyell (10 - 30%). Le pronostic vital est engagé avec une létalité variant de 10 à 30 %.

5.3-Syndrome de Stevens –Johnson

Il peut être d'origine médicamenteuse mais aussi infectieuse, ayant été décrit notamment avec **Mycoplasma pneumoniae .**

5.4-Staphyloccal scalded skin syndrome (SSSS)

Ou staphylococcie exfoliante ou syndrome de Ritter.

Conclusion

Face à un exanthème fébrile il importe de rechercher d'éventuels signes de gravité, de faire une analyse sémiologique des lésions élémentaires et de collecter des signes associés extra-dermatologiques à l'examen physique et à l'anamnèse. Les causes infectieuses sont variées et dépendent de la présentation sémiologique et du contexte épidémiologique.

Références

1. CMIT. Conduite à tenir devant un exanthème fébrile. In E.PILLY : ALINÉA Plus Ed ; 2014 : pp 128-130.
2. CMIT. Infections à streptocoque, scarlatine, syndromes poststreptococciques. In E.PILLY : ALINÉA Plus Ed ; 2014 : pp 252-255.
3. Conférence de consensus : prise en charge de l'herpès cutanéomuqueux chez l'adulte Immunocompétent ; ANAES et société française de dermatologie ; novembre 2001.